

**DAS ELEKTROENZEPHALOGRAMM DES
MENSCHEN IM HÖHEREN LEBENSALTER
UND SEINE ÄNDERUNG BEI KONTROLLEN**

Peter Specht

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER NEUROL. KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

(Direktor: Prof. Dr. A. Schrader)

DAS ELEKTROENZEPHALOGRAMM DES MENSCHEN IM HÖHEREN
LEBENSALTER UND SEINE ÄNDERUNG BEI KONTROLLEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Peter Specht

aus Günzburg

München 1974

Berichterstatter : Prof.Dr.J.Kugler
Mitberichterstatter: Prof.Dr.A.Schrader
Dekan : Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 26.3.1974



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG - PROBLEMSTELLUNG	1
METHODE	3
MATERIAL	5
ERGEBNISSE	7
DISKUSSION	13
ZUSAMMENFASSUNG	16
ABBILDUNGEN	17
LITERATURVERZEICHNIS	26

EINLEITUNG-PROBLEMSTELLUNG

Durch die zunehmend höhere Lebenserwartung gewinnt die Altersmedizin immer mehr an Bedeutung. Im Mittelpunkt der ärztlichen Bemühungen steht die Therapie der Arteriosklerose, die zu den häufigsten Alterskrankheiten zählt. Im Verlauf dieser Gefäßkrankheit treten Parenchymschäden des Gehirns besonders oft auf. Tierversuche haben ergeben, daß unter Mangelbedingungen der Astrozyt durch Steigerung des osmotischen Druckes anschwillt, die Astrozytenfüße durch Umschlingung der Kapillaren die Durchblutung herabsetzen und die Ganglienzelle kleiner wird. (3)

In den letzten Jahren sind verschiedene Präparate bekannt geworden, die zu einer vermehrten Gehirndurchblutung führen und dadurch die Symptome der Cerebralsklerose beseitigen oder doch wenigstens abschwächen können. GERIN demonstrierte den Einfluß von HYDERGIN (Dihydroergotamin) im Doppelblindversuch bei 40 Pflegepatienten eines Altersheims. Die Besserung der cerebralsklerotischen Patienten nach Einnahme von HYDERGIN wurde an Hand der im Tagesablauf anfallenden Tätigkeiten beurteilt. (6) HYDERGIN ist auch in vielen Kombinationspräparaten als Hauptbestandteil enthalten. Es gehört zur Gruppe der beta-Rezeptoren blockierenden Substanzen und besitzt die Summenformel $C_{33}H_{37}N_5O_5$. Diese Substanz bewirkt neben einer Steigerung der Hirndurchblutung eine Förderung des ganglionären Energiestoffwechsels.

Diese Wirkung kann durch Nikotinsäure, 7-beta-Hydroxypropyltheophyllin und Proscillaridin A verstärkt werden. Es soll damit zugleich die cerebrale Glucoseaufnahme durch Nikotinsäure aktiviert und die reduzierte Herzleistung beim Alterspatienten durch das Glykosid Proscillaridin A erhöht werden. 7-beta-Hydroxypropyltheophyllin gehört zur Gruppe der Purinderivate. Diese Substanzen besitzen neben koronarerweiternden auch eine positiv inotrope Wirkung. Purinderivate werden außerdem als Psychoanaleptika eingesetzt.

Die involutiven Prozesse sind häufig mit bestimmten Elektroencephalogrammveränderungen verbunden. Es gibt dabei häufig das Bild des frequenzlabilen Elektroencephalogramms oder diffuse, niedrige beta-Tätigkeit. Außerdem werden im höheren Lebensalter häufig örtliche Funktionsstörungen in der Temporalregion als Ausdruck örtlicher, vasculärer Insuffizienzen beobachtet (GASTAUT u. BRUENS, SILVERMANN). Es erschien daher aussichtsreich die Möglichkeiten einer Änderung dieser Anomalien in einem Doppelblindversuch bei Gabe eines Placebo und einer Wirksubstanz zu vergleichen. Überdies sollte bei der systematischen Untersuchung von älteren Menschen ohne manifeste neurologische Erkrankung die Häufigkeit der Anomalien geprüft werden.

Als Wirksubstanz wählten wir WALLEROX^R, von dem keine schädlichen Nebenwirkungen zu erwarten waren und klinische Erfolge berichtet wurden. (23)

METHODE

Die Elektroencephalogramm-Untersuchungen wurden in einem abgedunkelten Raum durchgeführt. Das Zimmer war jedoch weder akustisch noch faradisch abgeschirmt. Während der Ableitedauer wurde auf größtmögliche Ruhe geachtet.

Wir registrierten von jeder Versuchsperson vor und nach vierwöchiger Einnahme von WALLEROX^R bzw. des Placebos ein Elektroencephalogramm nach einer standardisierten Ableitetechnik. Für die Befestigung der Stiftelektroden mit Kunststoffhaltern wurde eine Elektrodenhaube vom Typ EDISWAN verwendet. Die an den Auflagestellen in die Haut eingeriebene Leitpaste sollte den Überleitungswiderstand zwischen Haut und Elektrode verringern. Die Elektroden wurden nach dem von JASPER angegebenen Schema angeordnet. Synchron mit dem Elektrodenencephalogramm wurde ein Elektrocardiogramm abgeleitet. Daneben wurde direkt vom EEG-Gerät jeweils die frontoparietale Ableitung rechts auf ein Rechengerät übertragen und elektronisch gespeichert. Die Auswertung dieser Meßdaten war Thema einer gesonderten Dissertationsarbeit. (18)

Als EEG-Gerät diente ein HELIGE NEURO - SCRIPT. Das EEG wurde mit einer Papiergeschwindigkeit von 30 mm pro Sekunde registriert. Die Ableitedauer betrug jeweils 30 Minuten. Die Patienten verbrachten die Zeit während der ersten Ableitung auf einer Liege. Für die zweite Ableitung stand ein bequemer Liegestuhl zur Verfügung. Die Versuchspersonen wurden gebeten, während der Ableitungsdauer körperlich und geistig zu entspannen. Alle Untersuchungen führten wir zwischen 9 bis 12 Uhr und 14 bis 17 Uhr durch, wobei Ort und Tageszeit der ersten und zweiten Ableitung bei den einzelnen Versuchspersonen übereinstimmten.

Die Untersuchungen wurden als doppelter Blindversuch angeordnet. Die Versuchspersonen waren alphabetischer Reihenfolge alternierend der Gruppe A (Wirkgruppe) bzw. der Gruppe B (Placebogruppe) zugeteilt worden. Nach der ersten EEG-Ableitung verteilten wir an alle Versuchsteilnehmer gleich aussehende Dragées. Die Personen der Gruppe A erhielten Dragées mit der Zusammensetzung von WALLEROX^R (0,40mg HYDERGIN, 80,0mg Nikotinsäure, 60,0mg 7-beta-Hydroxypropyltheophyllin, 0,25mg Proscillaridin A). Die Personen der Gruppe B erhielten Dragées, die im Aussehen mit den ersten vollkommen identisch waren, jedoch keinen Wirkstoff beinhalten. Alle Versuchspersonen wurden aufgefordert dreimal täglich ein Dragée über die Dauer von vier Wochen regelmäßig einzunehmen. Nach dem vierwöchigen Intervall wurde von sämtlichen Versuchspersonen mit der selben Ableitetechnik ein zweites Elektroencephalogramm registriert. Ein anschließender Vergleich beider Elektroencephalogramme sollte so Aufschluß über die eingetretenen Veränderungen der hirnelektrischen Potentiale geben. Die Auswertung der Kurven nahm ein einzelner Arzt vor. Dabei wurde im visuellen Vergleich besonders auf Änderungen der Grundtätigkeit und örtlichen Veränderungen in den Temporalregionen geachtet. Die Zusammenstellung der Ergebnisse erfolgte nach fünf Gesichtspunkten :

- I Auftreten von delta-Wellen
- II Auftreten von teta-Wellen
- III Auftreten von Vigilanzschwankungen
- IV besondere EEG-Befunde und Anomalien
- V EKG-Veränderungen

MATERIAL

Die Versuchspersonen stammten aus den beiden Münchner Altersheimen am Parsivalplatz und am Wettersteinplatz. Sie waren über die Art der geplanten Untersuchung durch gemeinsame Gespräche unterrichtet und nahmen freiwillig teil. Die Auswahl erfolgte nach vorheriger Rücksprache mit dem Hausarzt. Dadurch wurde gesichert, daß bei diesen Personen keine ernsthaften Leiden oder Kontraindikationen gegen einen "leistungsbessernden Behandlungsversuch" bestanden. Die Versuchsteilnehmer bedurften für den Zeitraum der Untersuchungen keiner weiteren Medikation. Alle Versuchspersonen waren ruhig, gefähig, konnten alle Verrichtungen des Alltagslebens ungestört ausführen, waren zeitlich, örtlich, situativ und zur Person voll orientiert, hatten keine inhaltlichen Denkstörungen und boten weder Paresen noch Aphasien.

Von 40 Personen schieden während des Versuches 14 Personen aus, hauptsächlich Männer, denen die Unannehmlichkeiten einer nochmaligen EEG-Ableitung zu groß waren. Einige Frauen waren für die Zeit der zweiten EEG-Ableitung aus familiären Gründen unabhkömmlich. EEG-Anomalien fielen in den Elektroencephalogrammen dieser 14 Personen nicht auf.

Zur Auswertung standen die Elektroencephalogramme von 26 Personen (25 Frauen, 1 Mann) zur Verfügung. Die Versuchsteilnehmer waren zwischen 64 und 81 Jahren alt. Das Durchschnittsalter betrug 73 Jahre. Die Gruppe A, bei welcher die zweite EEG-Ableitung nach vierwöchiger Einnahme von WALLEROX^R erfolgte, bestand aus 14 Personen (13 Frauen, 1 Mann). Die Gruppe B, welche das PLACEBO erhielt, setzte sich aus 12 Personen (12 Frauen) zusammen.

Übersicht siehe Tab. 1

Tab. 1

Name:	Alter:	Geschl.:	Präparat	Datum der	
				1.Unters:	2.Unters:
Wirkgruppe A					
1.BE.Wi.	65	weibl.	WALLEROX	13.2.69	28.3.69
2.BR.Ir.	65	weibl.	WALLEROX	10.2.69	28.3.69
3.ME.Al.	79	weibl.	WALLEROX	10.2.69	28.3.69
4.SA.Kl.	71	weibl.	WALLEROX	12.2.69	28.3.69
5.SP.An.	68	weibl.	WALLEROX	13.2.69	31.3.69
6.WA.Gr.	66	weibl.	WALLEROX	10.2.69	31.3.69
7.BO.Li.	78	weibl.	WALLEROX	14.2.69	2.4.69
8.DO.El.	64	weibl.	WALLEROX	14.2.69	1.4.69
9.KU.Ju.	80	weibl.	WALLEROX	14.2.69	1.4.69
10.ST.Ma.	75	weibl.	WALLEROX	14.2.69	31.3.69
11.UC.Ru.	75	männl.	WALLEROX	14.2.69	1.4.69
12.UC.Lu.	75	weibl.	WALLEROX	14.2.69	1.4.69
13.WA.Ma.	75	weibl.	WALLEROX	18.2.69	2.4.69
14.WI.Lu.	72	weibl.	WALLEROX	17.2.69	2.4.69
Placebogruppe B					
15.BE.Li.	79	weibl.	PLACEBO	12.2.69	28.3.69
16.BÖ.Ma.	67	weibl.	PLACEBO	12.2.69	31.3.69
17.DO.Fr.	76	weibl.	PLACEBO	12.2.69	31.4.69
18.HÖ.Ro.	70	weibl.	PLACEBO	12.2.69	28.3.69
19.EH.Kl.	77	weibl.	PLACEBO	12.2.69	28.3.69
20.FE.Fr.	67	weibl.	PLACEBO	18.2.69	1.4.69
21.PO.Ma.	74	weibl.	PLACEBO	15.2.69	1.4.69
22.SC.Ge.	73	weibl.	PLACEBO	17.2.69	31.3.69
23.PL.El.	80	weibl.	PLACEBO	10.2.69	31.3.69
24.VO.Ma.	71	weibl.	PLACEBO	17.2.69	28.3.69
25.VO.Ge.	81	weibl.	PLACEBO	17.2.69	31.3.69
26.FR.Jo.	79	weibl.	PLACEBO	17.2.69	2.4.69

ERGEBNISSE

Bei der Beurteilung trennten wir die Befunde der Wirkgruppe A von der Placebogruppe B und verglichen die Ergebnisse der beiden Ableitungen. Außerdem wurde das Verhalten der delta-Wellen, theta-Wellen und Vigilanzschwankungen mittels Indexwert graphisch, sowie durch die Mittelwertszahl mathematisch dargestellt.

I Auftreten von delta-Wellen

Bei der Bestimmung der Indizes der delta-Wellen gingen wir folgendermaßen vor: Die Indexwerte pro Doppelblatt EEG-Ableitung sind der Prozentzahl der vorkommenden delta-Wellen binnen 40 sec proportional. Der Indexwert 10 entspricht dem Bestand von delta-Wellen in 100% der gewählten 40 sec Epoche, der Wert 5 entspricht 50%, der Wert 0 dem völligen Fehlen von delta-Wellen. Die Summe der Indexwerte aller Personen einer Gruppe, gemittelt über die Zahl aller Personen dieser Gruppe und die Zeit, ergibt die Mittelwertszahl. Die Relation der beiden Mittelwertszahlen charakterisiert das quantitative Auftreten von delta-Wellen bei der ersten und zweiten Ableitung. Delta-Wellen kamen bei der ersten Ableitung in 7 Kurven vor (6 Gruppe A, 1 Gruppe B), bei der zweiten Ableitung in 10 Kurven (7 Gruppe A, 3 Gruppe B). Abbildung 1 zeigt ein EEG mit delta-Wellen.

Sowohl bei der Wirkgruppe A als auch bei der Placebogruppe B kam es zu einer Zunahme der delta-Wellen bei der zweiten Ableitung. Die graphische Darstellung zeigt Abb. 2.

Der Mittelwert stieg bei der Gruppe A von 0,28 auf 0,44, bei der Gruppe B von 0,02 auf 0,03. Das ergab bei der Gruppe A ein Verhältnis von 1:1,57, das ist eine Zunahme der delta-Wellen um 57 %, bei der Gruppe B ein Verhältnis von 1:1,50, das ist eine Zunahme um 50 % (Siehe Tab.2). Allerdings waren die Ausgangswerte der ersten Ableitung bei beiden Gruppen sehr verschieden und ergaben eine große Streuung. $\sigma = 0,09$. (Berechnet wurde σ nach der Formel : $\sigma = \sqrt{\frac{\sum x^2}{n(n-1)}}$)

Tab. 2: Verteilung der gemittelten Indexwerte für die Häufigkeiten von delta-Wellen bei 30 min. Ableitedauer

	1.Ableitung	2.Ableitung	M_1	:	M_2
Gruppe A	0,28	0,44	1	:	1,57
Gruppe B	0,02	0,03	1	:	1,50

II Auftreten von theta-Wellen

In gleicher Weise wie die Bestimmung der delta-Wellentätigkeit erfolgte die Bestimmung der theta-Wellentätigkeit. Es handelt sich dabei um diffuse theta-Wellen über 30 μ V. Theta -Wellen kamen bei der ersten Ableitung in 2 Kurven (1 Gruppe A, 1 Gruppe B) bei der zweiten Ableitung in 3 Kurven (1 Gruppe A, 2 Gruppe B) vor. Die graphische Darstellung zeigt Abb.3. Der Mittelwert stieg bei der Gruppe A von 0,004 auf 0,02, bei Gruppe B von 0,08 auf 0,21. Das ergab bei Gruppe A ein Verhältnis von 1 : 5,0, das ist eine Zunahme der theta-Wellen um 40%, bei Gruppe B ein Verhältnis von 1 : 2,60, das ist eine Zunahme um 160% (Siehe Tab.3)

Auch hier waren die Ausgangswerte der ersten Ableitung bei beiden Gruppen sehr verschieden und gaben eine große Streuung.
 $\sigma = 0,04$.

Tab. 3 : Verteilung der gemittelten Indexwerte für die Häufigkeit von theta-Wellen bei 30 min. Ableitedauer

	1. Ableitung	2. Ableitung	$M_1 : M_2$
Gruppe A	0,28	0,44	1 : 1,57
Gruppe B	0,02	0,03	1 : 1,50

III Vigilanzschwankungen

Bei der Bestimmung der Indizes für die Vigilanzschwankungen gingen wir folgendermaßen vor: Pro Doppelblatt EEG-Ableitung, d.h. pro 40 sec Epoche wurde die Schlafentiefe anhand der Stadieneinteilung nach LOOMIS (A,B,C,D,E) und KUGLER (Unterteilung in 0,1,2) bestimmt. Zur Bestimmung der Indizes wurde diese Stadieneinteilung durch eine laufende Zahlenreihe ersetzt, sodaß $A_0 = 0$, $A_1 = 1$, $A_2 = 2$, $B_0 = 3$ usw. entspricht. Von den Kurven mit wechselnden Schlüfrigkeitsstadien zeigten die meisten nach einigen Minuten Verlauf im A_0 -Stadium regelmäßige im Zeitraum von etwa 10 min. ablaufende Vigilanzschwankungen über $A_0 - A_2 - A_0$. (Abb. 8 zeigt einen typischen Kurvenverlauf). Nur vereinzelt wurde das B_0 oder B_1 Stadium erreicht. Vigilanzschwankungen kamen bei der Ableitung 1 in 6 Kurven vor (5 Gruppe A, 1 Gruppe B). Das B_1 Stadium wurde jeweils in 2 Kurven erreicht. Bei der 2. Ableitung kamen Vigilanzschwankungen in 10 Kurven vor (7 Gruppe A, 3 Gruppe B). Das B_0 -Stadium und das B_1 -Stadium wurde in jeweils 1 Kurve erreicht. Bei beiden Gruppen nahmen die Vigilanzschwankungen bei der 2. Ableitung zu.

Die graphische Darstellung zeigt Abb. 4.

Der Mittelwert stieg bei der Gruppe A von 0,23 auf 0,31, bei Gruppe B von 0,025 auf 0,040. Das ergab bei Gruppe A ein Verhältnis von 1: 1,35, das ist eine Zunahme der Vigilanzschwankungen um 35%. Bei Gruppe B betrug das Verhältnis 1 : 1,70, gleichbedeutend mit einer Zunahme der Vigilanzschwankungen um 70% (Siehe Tab.4) Auch hier waren die Ausgangswerte der ersten Ableitung bei beiden Gruppen sehr verschieden und ergaben eine große Streuung. $\sigma = 0,07$

Tab.4 : Verteilung der gemittelten Indexwerte für die Vigilanzschwankungen bei 30 min. Ableitedauer

	1.Ableitung	2.Ableitung	M_1 :	M_2
Gruppe A	0,23	0,31	1	: 1,35
Gruppe B	0,025	0,040	1	: 1,70

IV Charakteristische EEG-Befunde

Es erschien zweckmäßig, die Elektroencephalogramme auch bezüglich der α - Tätigkeit zu differenzieren. Dies erfolgte nach den angegebenen Kriterien :

regelmäßige α - Tätigkeit	0 - 30 mikro V
regelmäßige α - Tätigkeit	30 - 50 mikro V
unregelmäßige α - Tätigkeit	0 - 30 mikro V
unregelmäßige α - Tätigkeit	30 - 50 mikro V

Bei der Wirkgruppe A bestand bei der ersten Ableitung in keinem Fall regelmäßige α - Tätigkeit 0-30 mikro V, in 3 Fällen regelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V, in 9 Fällen unregelmäßige α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V und in 2 Fällen unregelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V. Bei der zweiten Ableitung bestand in

1 Fall regelmäßige α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V, in 3 Fällen, regelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V, in 8 Fällen unregelmäßige α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V und in 2 Fällen unregelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V. Bei der Placebogruppe B bestand bei der ersten Ableitung in 4 Fällen regelmäßig α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V, in 1 Fall regelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V, in 7 Fällen unregelmäßige α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V und in keinem Fall unregelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V. Bei der zweiten Ableitung bestand in 4 Fällen regelmäßig α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V, in 1 Fall regelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V, in 7 Fällen unregelmäßige α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V und in keinem Fall unregelmäßige α - Tätigkeit 30 - 50 mikro V.

In beiden Gruppen überwog die regelmäßige α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V sowohl in der ersten Ableitung wie auch in der zweiten Ableitung. Die Art der α - Tätigkeit war in den weitaus meisten Fällen bei der ersten Ableitung und der zweiten Ableitung gleich. Bei der Gruppe A gab es in einem Fall einen Wechsel von unregelmäßiger α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V bei der ersten Ableitung zu regelmäßiger α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V bei der zweiten Ableitung. Bei der Gruppe B gab es in einem Fall einen Wechsel von regelmäßiger α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V bei der ersten Ableitung zu unregelmäßiger α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V bei der zweiten Ableitung und in einem Fall einen Wechsel von regelmäßiger α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V bei der ersten Ableitung zu unregelmäßiger α - Tätigkeit 0 - 30 mikro V bei der zweiten Ableitung (Siehe Abb.5). Diffuse rasche Tätigkeit stellten wir bei der Wirkgruppe A in 9 Fällen bei der ersten Ableitung fest und in 6 Fällen bei der zweiten Ableitung. Bei der Placebogruppe B ermittelten wir ein Zahlenverhältnis von 3:5 (Siehe Abb.5).

EKG - Veränderungen

Bei beiden Ableitungen wurde synchron ein EKG mitgeschrieben. Veränderungen zwischen den beiden Ableitungen einer Versuchsperson konnten wir nicht feststellen. Auch der Verlauf der Pulskurven zeigte keine Besonderheiten, sondern regelmäßige Schwankungen. Eine Übersicht über die mittlere Herzfrequenz bei beiden Ableitungen gibt Tab. 5. Signifikante Unterschiede zwischen Wirkgruppe A und Placebogruppe B wurden nicht deutlich. Der verhältnismäßig hohe Ausgangswert der Gruppe B erklärt sich aus der hohen Herzfrequenz von 108 pro min. der Versuchsperson BÖ.Ma. bei der ersten Ableitung.

Tab. 5 : Übersicht über die mittlere Herzfrequenz (1/sec) der beiden Gruppen von Untersuchten bei der ersten und zweiten Ableitung

	1.Ableitung	2.Ableitung
Gruppe A	67,9	70,6
Gruppe B	77,8	70,3
gesamt	72,8	70,5

Über das subjektive Befinden der Personen und andere Befunde können wir nichts aussagen. Eingehenderes Befragen und weitere Untersuchungen hätten die mißtrauischen, älteren Leute abgeschreckt und noch einige weitere von den Kontrollen abgehalten. Um nicht noch mehr Personen zu verlieren, beschränkten wir uns auf das Nötigste an Untersuchungen.

DISKUSSION

Die Annahme, daß durch die Anwendung von Dihydroergotamin bei cerebralsklerotischen Patienten eine Besserung bewirkt werden kann, konnte von ORTH(15) u.a. bestätigt werden. Da beim Arteriosklerotiker die normale Eigenregulation der Hirngefäße gestört ist und somit die Konstanz der Hirndurchblutung nicht gewährleistet wird, muß eine Herzinsuffizienz gerade bei dieser Patientengruppe so früh wie möglich behandelt werden. Verständlicherweise kann man auch die beste Erfolgsquote von Kombinationspräparaten erwarten, die sowohl in den Sauerstoff- und Glucosestoffwechsel des Gehirns eingreifen, als auch die Herzleistung günstig beeinflussen. Elektroencephalographisch ließ sich bei den von uns durchgeführten Versuchen keine Besserung nach Gabe von WALLEROX^R, das neben der Hauptkomponente HYDERGIN auch noch Nicotinsäure und Proscillaridin A zur Steigerung der Herzleistung enthält, nachweisen. Es erscheint jedoch sinnvoll, mögliche Fehlerquellen unserer Versuchsdurchführung zu diskutieren und auf einige Aspekte, die der Erläuterung der Ergebnisse dienen, hinzuweisen. Andererseits wäre zumindest der geringe Erfolg von Vasodilatoren bei den starren Gefäßwänden des Arteriosklerotikers, die keine wirksame Vasomotorik erlauben, verständlich.

Sowohl PLACEBO als auch WALLEROX^R wurden bei allen Versuchspersonen über einen Zeitraum von 28 Tagen per os gegeben. Wenn gleich die regelmäßige Einnahme bei einer Patientengruppe mit einem Durchschnittsalter von 73 Jahren erfahrungsgemäß als nicht gesichert betrachtet werden muß, so scheint eine andere Applikationsform doch nicht in Betracht zu kommen.

Obwohl GERIN eine deutliche Besserung der cerebralsklerotischen Patienten bezüglich der im Tagesablauf anfallenden Tätigkeiten bereits nach einmonatiger Einnahme von Dihydroergotamin erkannte, wäre doch zu prüfen, ob positive elektroencephalographische Veränderungen im Sinne einer Reduzierung pathologischer EEG-Elemente bei einer vier Wochen übersteigenden Applikationsdauer auftreten. Demgegenüber erscheint es fraglich, ob die EEG-Kontrolle in dieser Form überhaupt als geeignetes Kriterium angesehen werden kann, da die Ableitungen nur einen Bruchteil des gesamten Tagesablaufs erfaßten und geringfügige Formveränderungen bei der visuellen Auswertung nicht mit absoluter Sicherheit erkannt werden können.

Eine Erhöhung der Tagesdosis von dreimal einem Dragee wollten wir den Versuchspersonen wegen der Gefahr von Nebenwirkungen nicht zumuten. Die von uns untersuchten Patienten wurden über Veränderungen ihres subjektiven Befindens während der Präparateinnahme nicht befragt. Besondere Beachtung widmeten wir der Einhaltung der Versuchskonstanz. Für die Ableitungen verwendeten wir stets die selben Geräte. Ort und Tageszeit waren bei beiden Ableitungen einer Versuchsperson jeweils identisch.

Schwer zu beeinflussen war die unterschiedliche psychische Reaktion der Versuchspersonen vor den beiden Untersuchungen. Während vor der ersten Ableitung ein Großteil der Patienten durch die technische Apparatur mißtrauisch wurde und für einen beruhigenden Zuspruch dankbar war, konnte die zweite Ableitung ohne Verzögerungen durchgeführt werden. Diese mögliche Fehlerquelle, bedingt durch die psychische unterschiedliche Einstellung der Patienten könnte durch eine weitere Ableitung vor dem eigentlichen Versuchsbeginn vermindert werden.

Allerdings wäre dieses Vorgehen mit einer erheblichen Mehrbelastung verbunden.

Die Gruppe A setzte sich aus 14, die Gruppe B aus 12 Personen zusammen. Bezüglich des Durchschnittsalters erfüllten beide Gruppen die notwendige Übereinstimmung für den elektroencephalographischen Vergleich. Schließlich wiesen auch die vor Einnahme des Präparates abgeleiteten Elektroencephalogramme die für diese Altersgruppe charakteristischen EEG-Befunde auf. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen konnten nicht gefunden werden. Alle gefundenen Änderungen sind mit Vigilanzschwankungen erklärbar, die infolge besonderer Entspannung bei Gewöhnung an die Untersuchungssituation auftraten. Der Unterschied der delta-Indizes ist bei beiden Gruppen groß. Eine Zunahme ist ebenfalls bei beiden Gruppen vorhanden, doch liegt sie innerhalb der Streuung und der Unterschied der Zunahme kann zufallsbedingt sein.

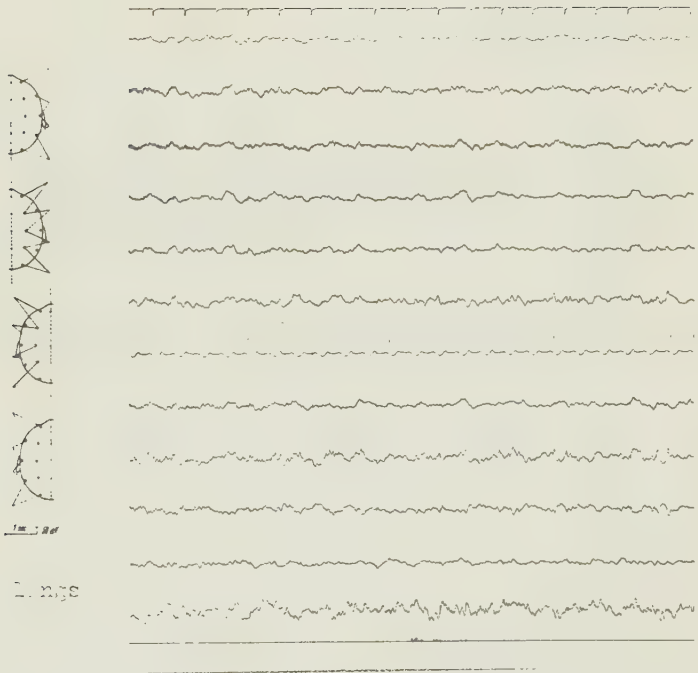
Auffällig ist die verhältnismäßig geringe Zahl von Kurven mit tetra- und delta-Wellen, was den bisherigen Befunden widerspricht. Delta-Wellen wurden auch bei gesunden Menschen in nahezu 60% der Kurven angegeben. Dieser Widerspruch kann nur mit der Vermutung erklärt werden, daß es sich bei unseren Versuchspersonen um sehr ruhige kooperative Menschen handelte, bei denen überdies die Anzahl der Frauen stark überwog. Es ist bekannt, daß bei Frauen weniger vasculäre Störungen im höheren Alter erfaßbar sind als bei Männern.

Die Anteile von Kurven mit diffuser, rascher Tätigkeit sind verhältnismäßig groß (14 von 26). Das entspricht der Erfahrung, daß es im höheren Alter zu einer allgemeinen Zunahme von rascher Tätigkeit kommt. Eine wesentliche Änderung der Häufigkeit rascher Tätigkeit konnte bei der zweiten Ableitung nicht festgestellt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Für die Untersuchung stellten sich 26 Bewohner (25 Frauen, 1 Mann) eines Altersheimes zur Verfügung. Ihr mittleres Alter betrug 73 Jahre (mindestalter 64, Höchstalter 81).
2. Vier Wochen nach der ersten Ableitung wurde das EEG kontrolliert um seine Veränderung festzustellen. In der Zwischenzeit hatten die Versuchspersonen in der Anordnung eines doppelten Blindversuches entweder ein Geriatricum (WALLEROX^R) oder ein Placebo zur regelmäßigen, täglichen Einnahme erhalten.
3. Bei etwa der Hälfte der Untersuchten blieb das EEG unverändert. Bei den veränderten Kurven kamen zu annähernd gleichen Teilen geringe Besserungen und Verschlechterungen der Funktion vor.
4. Die Änderungen der Kurven waren gekennzeichnet durch eine Zunahme der Indexwerte für die Vigilanzschwankungen. Wir erklärten sie mit einer Gewöhnung der Versuchspersonen an die Untersuchungssituation und bessere Entspannung. Im Zusammenhang mit Vigilanzänderungen kam es auch bei den Indexwerten der langsamen Wellen zu deren Zunahme.
5. Ein signifikanter Unterschied zwischen dem Effekt des Geriatricums und des Placebo war nicht feststellbar.
6. Die Häufigkeit von langsamen Wellen, sowohl generalisiert, wie mit örtlicher Betonung in den Temporalregionen war geringer als nach den bisherigen Angaben der Literatur (bis 60%) zu erwarten war. Wir erklärten das mit der Auswahl kooperativer, störungsfreier Personen; es überwogen dabei Frauen.
7. Der Anteil von Kurven mit diffuser, rascher Tätigkeit war dagegen relativ groß (30-50%). Das stützt die Annahme einer Zunahme diffuser, rascher Tätigkeit im höheren Lebensalter.

Abb. 1



bip. L. m. 5

Abb. 1 : Beispiel eines EEGs mit delta-Wellen (St.Ma., 1. Abl.)
und Ableitungsschema.

Abb. 2

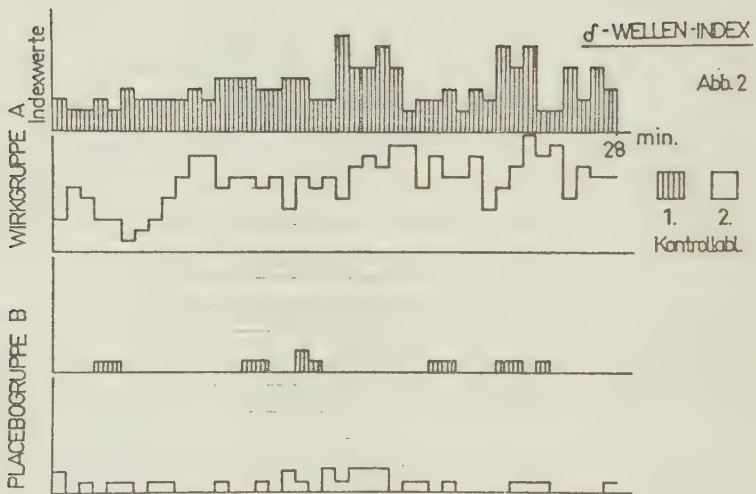


Abb. 2: Graphische Darstellung der delta-Wellen-Indexwerte der aufeinander folgenden 40 sec Epochen der ersten und zweiten Ableitung bei den beiden Gruppen von Untersuchten.

(Wirkgruppe A : 14 Personen

Placebogruppe B : 12 Personen)

Abb. 3

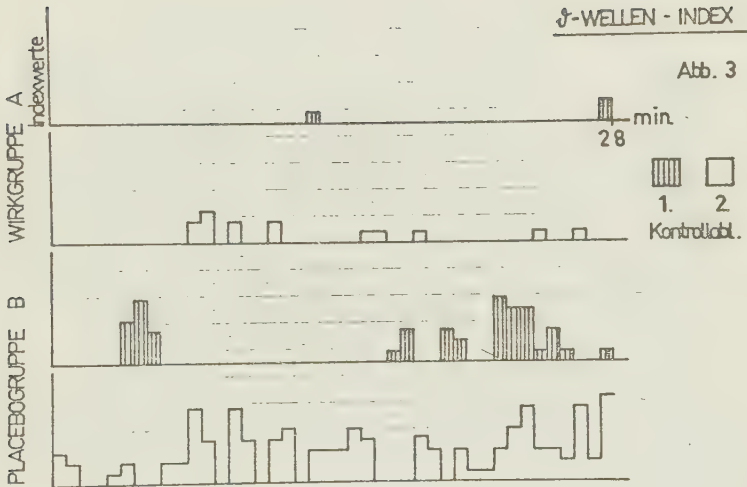


Abb. 3: Graphische Darstellung der teta-Wellen-Indexwerte der aufeinander folgenden 40 sec Epochen der ersten und zweiten Ableitung bei den beiden Gruppen von Untersuchten.

(Wirkgruppe A : 14 Personen

Placebogruppe B: 12 Personen)

Abb. 4

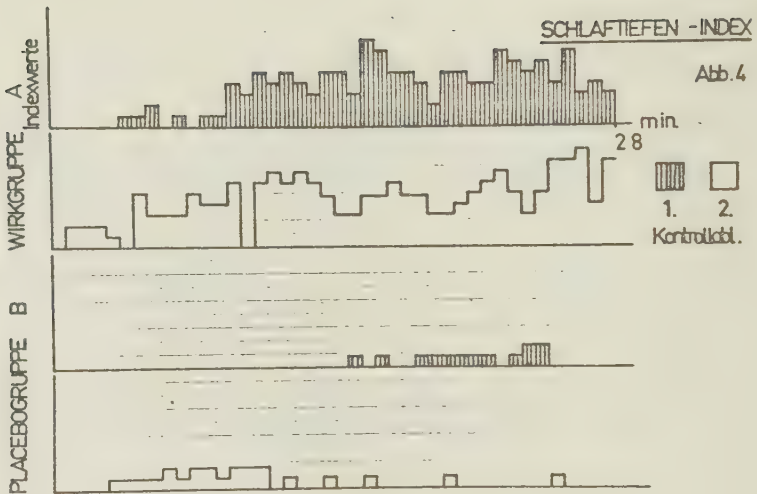


Abb. 4: Graphische Darstellung der Vigilanz-Indexwerte der aufeinander folgenden 40 sec Epochen der ersten und zweiten Ableitung bei den beiden Gruppen von Untersuchten.

(Wirkgruppe A : 14 Personen

Placebogruppe B : 12 Personen)

Abb. 5

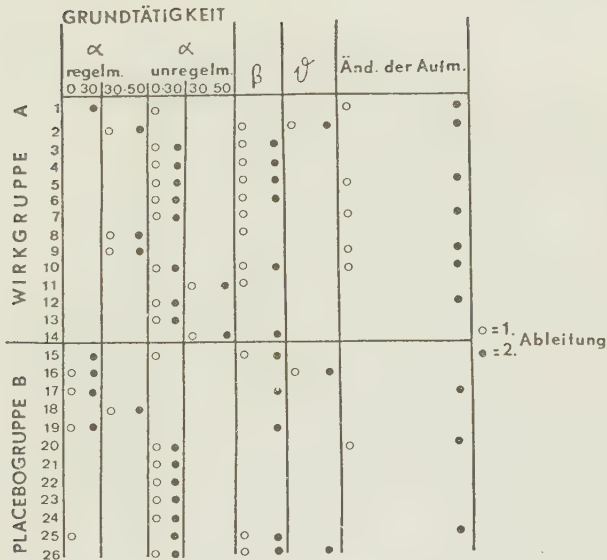


Abb. 5: Darstellung der Grundtätigkeit und Änderung der Aufmerksamkeit

Abb. 6

		langsame Wellen				steile diffuse Wellen		Störung
		temp.	front.	occ.	bilat.			
WIRKGRUPPE A	1							
	2	○	●					○ ●
	3							
	4							
	5							○
	6							
	7						●	
	8							
	9	○	●	○ ●		○ ●		○ ●
	10				○ ●			
	11	○	●	○ ●				○ ●
	12					○ ●		
	13				○ ●			
	14							
PLACEBOGRUPPE B	15				●			●
	16							
	17				●			
	18							○
	19				○ ●	○		
	20							
	21							○ ●
	22							○ ●
	23							
	24							○ ●
	25							
	26							

○=1. Ableitung
●=2.

Abb. 6: Auftreten besonderer EEG-Elemente

Abb. 7

Abb. 7

	I	II	III	
1			X	I = keine Veränderung
2			X	
3	X			II = Verschlechterung
4	X			
5	X			III = Besserung
6	X			
7		X		
8	X			Gr. A:
9		X		
10		X		I:II:III = 7:4:3
11	X			= 50%:28,5%:21,5%
12		X		
13			X	
14	X			
15		X		
16			X	
17		X		
18	X			
19			X	
20	X			
21	X			Gr.B:
22	X			
23	X			I:II:III = 5:4:3
24			X	= 41,6%:33,2%:25,0%
25		X		
26		X		

WIRKGRUPPE A

PLACEBOGRUPPE B

Abb. 7: Darstellung der allg. Beurteilung nach Vergleich
der beiden Elektroencephalogramme

Abb. 8

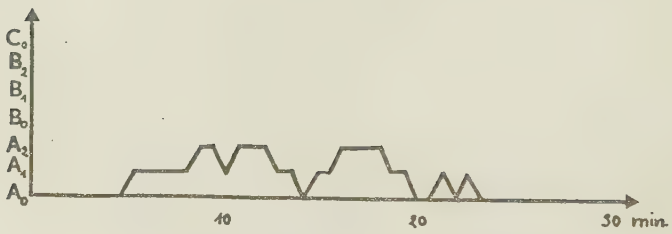


Abb. 8: Beispiel einer Vigilanzkurve (UC.Ri. 2.Abl.)

LITERATURVERZEICHNIS

1. BENTE, D.: Acute and Chronic Application of Psychotropic
Drugs.
EEG-Clin. Neurophysiol. 15 (1963) 134
2. DITTRICH, W.: Zeitschrift f. Allgem. Medizin 45 (1969)
1281
3. EMMENEGGER, H., MEIER-RUGE, W.: Pharmacology 1 (1968) 65
4. FÜNFELD, E.W.: Neue Wege zur Beeinflussung des cerebralen
Stoffwechsels.
Arzneimittelforschung 1964, Jhrg. 14, 601 - 604
5. GASTAUT, H., BRUENS, J.H.: Zitiert unter Lit. Nr. 122 in
"Elektroencephalographie in Klinik und Praxis"
v. J. KUGLER
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl. 1966
6. GERIN, J.: VIII Ont. Kongress f. Gerentologie, Washington 1969
7. GRILL, P., BROICHER, H.: Einfluss von Hydergin bei cerebro-
vaskulärer Insuffizienz.
Dtsch. Med. Wschr. 94 2429 (1969)
8. GOTTSTEIN, U.: Physiologie und Pathophysiologie des Hirn-
kreislaufs.
Die Med. Welt, 15, S. 715 - 726 (1965)
9. GOTTSTEIN, H.: Zirkulation und Glucose bei Encephalopathien
"Therapiewoche" 16, S. 1268 (1966)
10. HEMMER, R.: Gibt es eine medikamentöse Beeinflussung der
Hirndurchblutung durch iv. Applikation?
Die Med. Welt 49 (1949)
11. HEYCK, H.: Über die Beeinflussung der Hirndurchblutung und
des Hirnstoffwechsels durch Medikamente.
Therap. Umschau, 19 (1962)
12. JANZEN, R.: Über Hirndurchblutungsstörungen
Med. Welt, 37 (1965) S. 2091 - 2098

13. IPPEN, H.: Index Pharmacorum
G. Thieme Verlag, Stuttgart, S. 170 (1968)
14. KUGLER, J.: Elektroencephalographie in Klinik und Praxis
G. Thieme Verlag, Stuttgart (1966)
15. ORTH, H.: Med. Klinik 60 266 (1968)
16. KUGLER, J.: Chemotherapie der Depression und EEG
Wiener Klin. Wschr., 72/25 (1960) 465-468
17. KUSCHINSKY, G., LÜLLMANN, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
G. Thieme Verlag, Stuttgart (1967)
18. MAUERMANN, W.: Automatische Analyse des EEG's im hohen Lebensalter. Vergleiche zwischen Placebo und Geriatrikum.
Inaugural Dissertation, Universität München (1971)
19. RÜMMELE, W.: Die Behandlung der agitierten Cerebralsklerose.
Dtsch. Med. Wschr., 90 2118 (1965)
20. SCHULLER, E.: Pharmacologie de la substance réticulée.
Press. Méd., 67/29 (1959) 1159 - 1198 und
67/30 (1959) 1239 - 1242
21. SCHWAB, R.S.: Aktivationsmethoden des Elektroencephalogramms
in: "Elektroencephalographie in Klinik u. Praxis"
von J. KUGLER
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Aufl. 1966
22. SILVERMANN, A.J.: Zitiert unter Lit. Nr. 342 in:
"Elektroencephalographie in Klinik und Praxis"
von J. KUGLER
23. VOGT, H. und HAID, E.: Med. Klin. 65, 2031, 1970
24. WAGNER, G.W.: Demenz im höheren Lebensalter mit bilateral-synchronen Deltawellen im EEG.
Inaugural Dissertation, Universität München (1966)
25. ZUELCH, K.J.: Welche Medikamente sind für die Behandlung cerebraler Durchblutungsstörungen erfolgversprechend?
Dtsch. Med. Wschr., 90 (1965) 974

Dem Leiter des EEG-Labors, Herrn Prof. Dr. Johann KUGLER, danke ich für die Überlassung des Themas und die Beratung während der Durchführung der Versuche und der anschließenden Auswertung.

Außerdem möchte ich mich beim gesamten Personal des EEG-Labors, insbesondere bei der EEG Assistentin, Fräulein Inge Frank, für die freundliche Unterstützung und die angenehme Atmosphäre bedanken.

Die Untersuchungen in den Altersheimen konnten dank der Vermittlung und Mithilfe von Dr. R. Seus, TÜV München, durchgeführt werden, der bei den dort untergebrachten Personen das Interesse für die Ziele der Untersuchungen weckte und das Vertrauen gewann.

Dr. Gerstenberg, von der Fa. Sandoz danken wir für die Versuchsmengen von Wallerox und die Zubereitung des Placebo. Der Fa. Hellige danken wir für die Einrichtung des Versuchsraumes.

LEBENS LAUF

Ich, Peter Specht, wurde am 1. Oktober 1943 in Ulm geboren. Meine Eltern sind der praktische Arzt Dr. med. Friedhelm Specht und seine Ehefrau Edeltraud, geborene Retzbach, wohnhaft in Günzburg.

Ich besuchte vier Jahre die Volksschule und neun Jahre ein Humanistisches Gymnasium. Im Wintersemester 1962/63 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität München, wo ich Vorphysikum, Physikum und am 9. Februar 1969 das Medizinische Staatsexamen ablegte. Anschließend war ich Medizinalassistent und chirurgischer Ass.Arzt in Schwabmünchen, Saulgau und Langenau. Seit 1972 bin ich als Ass.Arzt an der Urologischen Klinik Ulm in Ausbildung zum Facharzt für Urologie.

